

This Page Is Inserted by IFW Operations
and is not a part of the Official Record

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images may include (but are not limited to):

- BLACK BORDERS
- TEXT CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- FADED TEXT
- ILLEGIBLE TEXT
- SKEWED/SLANTED IMAGES
- COLORED PHOTOS
- BLACK OR VERY BLACK AND WHITE DARK PHOTOS
- GRAY SCALE DOCUMENTS

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

**As rescanning documents *will not* correct images,
please do not report the images to the
Image Problem Mailbox.**

PCT

世界知的所有権機関
国際事務局

特許協定条約に基づいて公開された国際出願



(51) 国際特許分類6 C11B 1/10, C12F 3/06 // A61K 7/00, 35/78	A1	(11) 国際公開番号 WO99/33939 (43) 国際公開日 1999年7月8日 (08.07.99)
(21) 国際出願番号 PCT/JP98/05855 (22) 国際出願日 1998年12月24日 (24.12.98) (30) 優先権データ 特願平9/366876 1997年12月26日 (26.12.97) JP (71) 出願人 (米国を除くすべての指定国について) サッポロビール株式会社 (SAPPORO BREWERIES LIMITED)[JP/JP] 〒150-8686 東京都渋谷区恵比寿四丁目20番1号 Tokyo, (JP) (72) 発明者 ; および (75) 発明者 / 出願人 (米国についてのみ) 加戸久生(KADO, Hisao)[JP/JP] 〒425-0013 静岡県焼津市岡当日10番地 サッポロビール株式会社 醸造技術研究所内 Shizuoka, (JP) 小林富二男(KOBAYASHI, Fujio)[JP/JP] 〒425-0013 静岡県焼津市岡当日10番地 サッポロビール株式会社 醸造研究所内 Shizuoka, (JP) 廣田 陽(HIROTA, Akira)[JP/JP] 阿部尚樹(ABE, Naoki)[JP/JP] 〒422-8002 静岡県静岡市谷田52-1 Shizuoka, (JP)		(74) 代理人 弁理士 久保田藤郎, 外(KUBOTA, Fujio et al.) 〒103-0027 東京都中央区日本橋三丁目3番12号E-1ビル Tokyo, (JP) (81) 指定国 CA, US, 欧州特許 (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE). 添付公開書類 国際調査報告書
(54)Title: BARLEY MALT OIL CONTAINING VEGETABLE CERAMIDE-ASSOCIATED SUBSTANCES AND PROCESS FOR PRODUCING THE SAME (54)発明の名称 植物性セラミド関連物質を含有する大麦麦芽油及びその製造方法 (57) Abstract A process for efficiently and conveniently obtaining barley malt oil which is rich in vegetable ceramide-associated substances having a high safety and originating in plants with a favorable image as a material; and barley malt oil obtained by this process which is rich in the vegetable ceramide-associated substances having a high safety. The above production process is characterized by involving the step of immersing beer-cake obtained in the process of the production of beer in an organic polar solvent; the step of separating the extract from the immersion solution; and the step of concentrating the extract. The above barley malt oil is obtained by immersing beer-cake obtained in the process of the production of beer in an organic polar solvent; separating the extract from the immersion solution; and then concentrating the extract.		

本発明は、安全性が高く、しかも素材としてイメージのよい植物起源の植物性セラミド関連物質を豊富に含む大麦麦芽油を効率良く簡便に得る方法と、このような方法により得られた安全性の高い植物性セラミド関連物質を豊富に含む大麦麦芽油とを提供することを目的とする。

本発明は、ビール製造過程で得られたビール粕を極性有機溶媒に浸漬する工程と、当該浸漬溶液より抽出液を分離する工程と、該抽出液を濃縮処理する工程とを有することを特徴とする植物性セラミド関連物質を含有する大麦麦芽油の製造方法と、ビール製造過程で得られたビール粕を極性有機溶媒に浸漬した後、当該溶液より抽出液を分離し、該抽出液を濃縮処理することにより得られる植物性セラミド関連物質を含有する大麦麦芽油とを提供する。

PCTに基づいて公開される国際出願のパンフレット第一頁に掲載されたPCT加盟国を同定するために使用されるコード(参考情報)

AE	アラブ首長国連邦	ES	スペイン	LJ	リヒテンシュタイン	SG	シンガポール
AL	アルバニア	FI	フィンランド	LK	スリ・ランカ	SI	スロヴェニア
AM	アルメニア	FR	フランス	LR	リベリア	SK	スロヴァキア
AT	オーストリア	GA	ガボン	LS	レソト	SL	シエラ・レオネ
AU	オーストラリア	GB	英国	LT	リトアニア	SN	セネガル
AZ	アゼルバイジャン	GD	グレナダ	LU	ルクセンブルグ	SZ	スワジランド
BA	ボスニア・ヘルツェゴビナ	GE	グルジア	LV	ラトヴィア	TD	チャード
BB	バルバドス	GH	ガーナ	MC	モナコ	TG	トーゴ
BE	ベルギー	GM	ガンビア	MD	モルドヴァ	TJ	タジキスタン
BF	ブルキナ・ファソ	GN	ギニア	MG	マダガスカル	TM	トルクメニスタン
BG	ブルガリア	GW	ギニア・ビサウ	MK	マケドニア旧ユーゴスラヴィア	TR	トルコ
BJ	ベナン	GR	ギリシャ		共和国	TT	トリニダード・トバゴ
BR	ブラジル	HR	クロアチア	ML	マリ	UA	ウクライナ
BY	ベラルーシ	HU	ハンガリー	MN	モンゴル	UG	ウガンダ
CA	カナダ	ID	インドネシア	MR	モーリタニア	US	米国
CF	中央アフリカ	IE	アイルランド	MW	マラウイ	UZ	ウズベキスタン
CG	コンゴ	IL	イスラエル	MX	メキシコ	VN	ヴェトナム
CH	スイス	IN	インド	NE	ニジェール	YU	ユーゴスラビア
CI	コートジボアール	IS	アイスランド	NL	オランダ	ZA	南アフリカ共和国
CM	カメルーン	IT	イタリア	NO	ノルウェー	ZW	ジンバブエ
CN	中国	JP	日本	NZ	ニュージーランド		
CU	キューバ	KE	ケニア	PL	ポーランド		
CY	キプロス	KG	キルギスタン	PT	ポルトガル		
CZ	チェコ	KP	北朝鮮	RO	ルーマニア		
DE	ドイツ	KR	韓国	RU	ロシア		
DK	デンマーク	KZ	カザフスタン	SD	スーダン		
EE	エストニア	LC	セントルシア	SE	スウェーデン		

明細書

植物性セラミド関連物質を含有する大麦麦芽油及びその製造方法

技術分野

本発明は、植物性セラミド関連物質を含有する大麦麦芽油及びその製造方法に関し、詳しくはビール製造過程で得られるビール粕由来の植物性セラミド関連物質を含有する大麦麦芽油と、この大麦麦芽油を簡便に製造する方法に関する。

背景技術

古来より動物油或いは植物油は、食用、化粧品用、さらには薬用と多方面にわたって使用されてきた。

従来、これら動植物油の使用は、その独特の物性、すなわち、常温での粘性の高い液状の性質による食品或いは化粧品の物性改善、又は溶剤、分散剤などとしての用途が主目的であった。

近年、これら動植物油中に存在する多くの脂質成分の解析が進展し、脂質のうちでも、セラミド、セレブロシド（セラミド糖脂質）のようなセラミド関連物質が、高い保湿作用を有することが明らかになった。また、これらのセラミド関連物質が、ヒトの皮膚の角質層に多く存在し、体内からの水分の蒸発を防ぐ働きをしていることが知られるようになった。

さらには、このセラミド関連物質が、外界から体内への抗原の進入を阻止する作用を有し、アトピー性皮膚炎に対して効果を示すという機能を有していることが明らかになった。このため、最近、セラミド関連物質は、医薬品としての開発も進められている。

従来、セラミド関連物質は、牛の脳或いは脊髄より抽出され、供給されていた。しかし、狂牛病のヒトへの感染の可能性、また動物愛護の観点から、その供給量が激減し、これに代わる原料の確保が求められている。

セラミド関連物質は、その構造が既知であるため、合成品が既に製造されており、上記の天然セラミド関連物質に代わるものとして使用され始めている。

しかしながら、この合成品は、化学反応に用いる薬剤や、反応の際に生じる副生物等の不純物についての安全性がまだ確立されていない。

そのため、極めて高純度に精製する必要がある、価格を高騰させている。また、合成品は、効果の点で、天然セラミドに劣るという指摘もある。

このような背景の下、安全性が高く、しかも素材としてイメージのよい植物起源の植物性セラミド関連物質が強く求められている。

植物性セラミド関連物質としては、コメ (Agric. Biol. Chem., 49,2753 (1985)) や小麦 (Agric. Biol. Chem., 49,3609 (1985)) 由来のものが有名であり、これらの穀物を起源とする植物性セラミド関連物質は、すでに化粧品素材として開発が進められている。

しかしながら、このような穀物には植物性セラミド関連物質が含まれてはいるものの、その濃度が非常に低いため、抽出、精製に多くの手間とコストを要している。

本発明は、上記従来の欠点を解消し、安全性が高く、しかも素材としてイメージのよい植物起源の植物性セラミド関連物質を豊富に含む大麦麦芽油を効率良く簡便に得る方法を提供することを目的とするものである。

併せて本発明は、このような方法により得られた、安全性の高い植物性セラミド関連物質を豊富に含む大麦麦芽油を提供することを目的とするもので

ある。

上記目的を達成するため、本発明者らは、鋭意研究を重ねた。その過程で、ビール製造に伴って定量的に発生する副産物であるビール粕に着目した。

すなわち、ビール製造の際、最初に行う仕込工程において、糖化の終わった醪から濾過により麦汁を得るが、この際に副産物としてビール粕が大量に分離・排出される。

このようにビール製造に伴い定量的に発生するビール粕は、現在、主に飼料として利用されている。

しかしながら、近年の畜産業の衰退、規制緩和による飼料や畜産物の輸入量増加に伴い、飼料としての需要は減少傾向にある。そのため、今後、飼料に代わる新たなビール粕の有効利用法の開発が課題となっていた。

本発明者らは、このようなビール粕の有効利用法について検討する過程で、ビール粕が、植物性セラミド関連物質の製造原料として、極めて好適に用いることができることを知見した。

即ち、本発明者らは、ビール粕中には、大量の脂質（乾燥物中約 10%）が含まれているが、この脂質中には、化粧品や薬品素材などとして付加価値の高い植物性セラミド関連物質が極めて多量に存在しており、ビール粕が植物性セラミド関連物質の製造原料として、極めて好適に用いることができることを知見した。

まず、ビール粕は、麦芽などビール製造原料に含まれている脂質が大部分回収され、乾燥物重量あたり約 10%と、極めて大量の脂質が含有されている。

そして、このビール粕に含まれる脂質成分には、植物性セラミド関連物質が多く含まれている。

ビール粕は、ビール製造に伴って定量的に発生する副産物であるが、ビール用の麦汁製造の際に既に加熱されているため、熱に不安定な脂質が分解除去されている。また、大麦が発芽する際に発現したリパーゼの働きにより、脂肪酸エステルが加水分解され、遊離脂肪酸に変わっている。

従来、コメや小麦などの穀物から植物性セラミド関連物質を抽出する場合には、アルカリ処理を行い、他のリン脂質或いは中性脂質などの不要物から、植物性セラミド関連物質を分離する工程が必要であった。

しかしながら、コメや小麦の代わりにビール粕を植物性セラミド関連物質の原料として用いれば、このような不要物と分離する工程を省略しても良く、極めて簡便に植物性セラミド関連物質を豊富に含む脂質画分を得ることができる。

しかもビール粕は、植物由来の食品製造副産物であることから、安全であり、かつ安定した品質のものが常に供給可能である。

従って、ビール粕は、植物性セラミド関連物質の製造原料として、極めて好適に用いることが可能である。

本発明は、上記の如き知見に基づいてなされたものであって、ビール粕に含まれる植物性セラミド関連物質を、簡便な方法により製造する方法を提供するものである。

発明の開示

すなわち、請求の範囲第1項記載の本発明は、ビール製造過程で得られたビール粕を、極性有機溶媒に浸漬する工程と、当該浸漬溶液より抽出液を分離する工程と、該抽出液を濃縮処理する工程とを有することを特徴とする植物性セラミド関連物質を含有する大麦麦芽油の製造方法を提供するものであ

る。

次に、請求の範囲第2項記載の本発明は、請求の範囲第1項記載の方法において、浸漬溶液より抽出液を分離する工程で得られる残渣を、極性有機溶媒に浸漬した後、当該浸漬溶液より抽出液を分離し、当該抽出液と先に得られた抽出液とを混合して濃縮処理する請求の範囲第1項記載の植物性セラミド関連物質を含有する大麦麦芽油の製造方法を提供するものである。

また、請求の範囲第3項記載の本発明は、請求の範囲第1項記載の方法において、濃縮処理工程で得られた濃縮物を、ハロゲン系有機溶媒とアルコールとの混合溶媒に溶解し、不溶物を分離除去する工程と、前記分離除去工程で得られた溶液を濃縮処理する工程とをさらに含む請求の範囲第1項記載の植物性セラミド関連物質を含有する大麦麦芽油の製造方法を提供するものである。

さらに、請求の範囲第4項記載の本発明は、請求の範囲第2項記載の方法において、濃縮処理工程で得られた濃縮物を、ハロゲン系有機溶媒とアルコールとの混合溶媒に溶解し、不溶物を分離除去する工程と、前記分離除去工程で得られた溶液を濃縮処理する工程とをさらに含む請求の範囲第2項記載の植物性セラミド関連物質を含有する大麦麦芽油の製造方法を提供するものである。

また、請求の範囲第5項の本発明は、請求の範囲第4項の方法において、最後の濃縮処理工程で得られた濃縮物について溶媒分画工程を行う請求の範囲第4項記載の植物性セラミド関連物質を含有する大麦麦芽油の製造方法を提供するものである。

最後に、請求の範囲第6項記載の本発明は、ビール製造過程で得られたビール粕を、極性有機溶媒に浸漬した後、当該溶液より抽出液を分離し、該抽

出液を濃縮処理することにより得られる植物性セラミド関連物質を含有する大麦麦芽油を提供するものである。

発明を実施するための最良の形態

以下、本発明について詳述する。

まず、請求の範囲第1項記載の本発明について説明する。

請求の範囲第1項記載の本発明は、植物性セラミド関連物質を含有する大麦麦芽油の製造方法に関し、ビール製造過程で得られたビール粕を、極性有機溶媒に浸漬する工程と、当該浸漬溶液より抽出液を分離する工程と、該抽出液を濃縮処理する工程とを有することを特徴とするものである。

請求の範囲第1項の本発明において、原料となるビール粕は、ビールの製造過程で麦汁を得る際に生成する副産物である。

ビール粕は、通常、多量の水分（水分約90%）を含んだ状態で発生する。本発明においては、この含水状態（水分約90%）のビール粕をそのまま用いてもよいし、或いはシリンダープレス、フィルタープレスなどの脱水機により、水分を60～65%程度まで低下させたものを用いても良く、さらには乾燥ビール粕（水分約0～20%）など、何れの形態のものであっても利用可能である。

なお、乾燥ビール粕を原料とする場合には、高熱にさらされるような条件で乾燥すると、目的物質が熱により変性してしまうため、それほど高温でない温度（例えば、60～100℃）で加熱乾燥したものを用いることが好ましい。また、乾燥処理を脱水機で行うと、水とともに若干の目的物質の漏出の可能性があり、収量が低下するおそれがあるため、脱水機の使用は控えた方がよい。

従って、通常、原料となるビール粕としては、工程から排出された状態の含水状態のビール粕が最も好適に用いられる。

さらに、収量を高める目的で、原料のビール粕のうち脂質含量の高い部分を予め集めておき、アルコール抽出を行い、より効率的に目的物質を取得することも可能である。この脂質含量の高い部分は、ビール粕のなかでも比較的粒度の小さい部分であるため、篩、目の粗い布、紙などを用いた濾過など、常法により集めることができる。

請求の範囲第1項記載の本発明においては、まず、この原料であるビール粕を、極性有機溶媒に浸漬する。この浸漬工程により、目的物質である植物性セラミド関連物質が抽出される。

この浸漬工程において用いる極性有機溶媒としては、アルコール、クロロホルム、アセトンなど、極性を有するものであればいずれでもよいが、特に親水性の高いアルコールが好ましい。

アルコールとしては、例えば、メタノール、エタノール、プロパノール、イソプロパノール、ブタノールなど、極性を示し、かつ、水と混合可能なものであればいずれも利用可能である。但し、製造コスト或いは後述の濃縮による溶媒除去工程を考慮すると、メタノールが最も好適に用いられる。

なお、アルコールの代わりに、脂質の抽出に汎用されるヘキサンやクロロホルム-メタノール混合液などの溶媒を用いたのでは、必要以外の脂質が抽出され、後の精製操作が煩雑になるため、あまり好ましくない。

極性有機溶媒の使用量は特に制限はないが、その使用量が少ないと濾過操作を加圧下に行わなければならないなどの不都合が生ずる。極性有機溶媒とビール粕との混合物を液状化させて自然濾過を可能とするためには、ビール粕の重量の3倍量以上の添加が好ましい。一方、極性有機溶媒の使用量の上

限は特に制限されず、経済的に許容されるならば、大量に加える方が良い。

なお、極性有機溶媒としてアルコールを用いる場合には、10～20%程度の水分がある方が好ましい。本発明の方法に用いる製造原料として、工程から排出された状態の含水ビール粕が最も好適に利用できるとするのは、このような理由からである。

浸漬時（抽出時）の温度は、高いほど目的物質の抽出効率が良くなり好ましいが、室温条件でも十分に目的を達することができる。

また、浸漬時間は特に制限はないが、1～15時間程度で、十分に目的物質を抽出することが可能である。この浸漬に要する時間は、該溶媒を攪拌することにより、短縮することが可能である。

次に、当該浸漬溶液より抽出液を分離する。すなわち、浸漬した極性有機溶媒の溶液から、抽出された可溶性物質の分離を行う。

分離の方法については、特に限定されず、例えば、プレスフィルター、シリンドープレス、スクリュードカンターなどにより行うことができる。

このようにして浸漬溶液より分離された抽出液は、次いで濃縮処理工程に送られる。

なお、請求の範囲第2項に記載したように、浸漬溶液より抽出液を分離する工程で得られる残渣を、再度極性有機溶媒に浸漬した後、当該浸漬溶液より抽出液を分離し、当該抽出液と先に得られた抽出液とを混合し、この混合物を次の濃縮処理工程に送ることもできる。このような方法によれば、より一層抽出効率を上げることができる。

すなわち、ビール粕（例えば、水分約90%の含水ビール粕）を3倍量以上の極性有機溶媒に浸漬し、抽出を行った後、抽出液を分離する工程で得られる抽出残渣を、同量の極性有機溶媒で再度抽出することにより、抽出効率

を上げることができる。

次に、得られる抽出液の濃縮処理を行う。

濃縮処理は、例えば、ロータリー・エバポレーターなどを用いて行えば良い。

なお、上記したように、請求の範囲第2項記載の本発明の場合には、浸漬溶液より抽出液を分離する工程で得られる残渣を、再度極性有機溶媒に浸漬した後、当該浸漬溶液より抽出液を分離し、当該抽出液と先に得られた抽出液との混合物について、濃縮処理がなされることになる。

この濃縮処理により、茶褐色のオイル状の物質である濃縮物、つまり目的とする植物性セラミド関連物質を含有する大麦麦芽油を得ることができる。

この茶褐色のオイル状の物質である濃縮物について、さらに下記の如き工程を付加することにより、植物性セラミド関連物質の純度を一層向上させることができる。

すなわち、請求の範囲第3項に記載したように、請求の範囲第1項記載の方法において、濃縮処理工程で得られた濃縮物を、ハロゲン系有機溶媒とアルコールとの混合溶媒に溶解し、不溶物を分離除去する工程と、前記分離除去工程で得られた溶液を濃縮処理する工程とをさらに行う。

まず、上記のようにして得られた濃縮物（オイル状物質）を、ハロゲン系有機溶媒－メタノール混合溶媒に溶解し、不溶物を取り除くことで、糖質、無機塩など水可溶性のものを除去することができる。

なお、ハロゲン系有機溶媒としては、クロロホルム、ジクロルメタン等が有効である。

ここで、クロロホルム－メタノール混合溶媒を用いる場合、クロロホルムとメタノールとの混合割合は5：5～9：1（容量比）であるものを用いる

ことが、セラミド関連物質を十分に溶解させる点から好ましい。

次に、上記のようにしてハロゲン系有機溶媒とアルコールとの混合溶媒に溶解し、不溶物を分離除去する工程を終了した後、前記分離除去工程で得られた溶液を再度濃縮処理し、ハロゲン系有機溶媒とアルコールとの混合溶媒を除去する。

濃縮処理は、前回と同様、例えば、ロータリー・エバポレーターなどを用いて行えば良い。

さらに、必要に応じて、ヘキサン、エーテルなどの溶媒を用いて洗浄し、脂肪酸エステルなどの低極性不純物を除去することもできる。

なお、請求の範囲第4項に記載したように、請求の範囲第2項記載の方法において、濃縮処理工程で得られた濃縮物を、ハロゲン系有機溶媒とアルコールとの混合溶媒に溶解し、不溶物を分離除去する工程と、前記分離除去工程で得られた溶液を濃縮処理する工程とをさらに行うことができる。

この時点で得られる濃縮物は、植物性セラミド関連物質を10%以上含有しており、本発明の目的にかなうものである。

しかし、まだ植物性セラミド関連物質以外の不要成分の割合も高く、着色度が高いため、用途が限られる。

そこで、濃縮物について、脱色処理を、単独で、或いは適宜組み合わせで行うことにより、この濃縮物から不要成分を除去し、着色度を下げ、植物性セラミド関連物質の純度をより向上させることができる。

脱色処理の方法の例としては、溶媒分画、或いは活性炭、疎水性樹脂などによる処理を挙げることができる。

まず溶媒分画は、溶媒に対する目的物質と着色成分との溶解度の差を利用して着色度を低下させる方法である。

ここで使用する溶媒は、目的物質は不溶であるが着色成分が可溶なものであれば、いずれも使用可能であり、先に抽出に用いられたアルコール類が好適に用いられる。その他、アセトン、酢酸エチルなどの溶媒を単独で、或いは適宜混合して用いることが可能である。

溶媒分画の例を挙げると、例えばメタノールを加えて穏やかに加熱し目的物質を可溶化させ、熱いうちに濾過し、不溶物を除去した後、徐々に温度を低下させ、最終的に 0℃以下で数時間～数日間静置することにより、淡黄色の沈殿が析出する。このようにして、着色度を低下させ、植物性セラミド関連物質の純度の向上を図ることが可能である。

次に、活性炭、疎水性樹脂などによる処理として具体的には、目的物質を可溶性の溶媒、例えば、クロロホルム-メタノール混合溶媒（クロロホルム：メタノール＝2：1）に溶解したものを、活性炭又は疎水性樹脂を充填したカラムに注ぎ、着色物質を吸着させるか、或いは目的物質を吸着させるものである。

ここで樹脂処理の場合の担体としては、アンバーライト H P シリーズなどの疎水性樹脂を好適に用いることができる。

さらに、使用目的によっては、シリカゲルカラムによるクロマトグラフィー、及び／又は分取用高速液体クロマトグラフィーなどにより、植物性セラミド関連物質の純度をさらに向上させることができる。

以上のようにして、植物性セラミド関連物質を含有する大麦麦芽油を得ることができる。

このような植物性セラミド関連物質を含有する大麦麦芽油を提供するのが、請求の範囲第 6 項記載の本発明である。

すなわち、請求の範囲第 6 項記載の本発明は、ビール製造過程で得られた

ビール粕を、極性有機溶媒に浸漬した後、当該溶液より抽出液を分離し、該抽出液を濃縮処理することにより得られる植物性セラミド関連物質を含有する大麦麦芽油を提供するものであり、具体的には、請求の範囲第1項記載の本発明により得られる。従って、例えば、極性有機溶媒の種類や浸漬条件などは、請求の範囲第1項記載の本発明に関する説明中で述べた通りである。

なお、請求の範囲第6項記載の本発明について、上記請求の範囲第2項～第5項記載の本発明のようにして得られる植物性セラミド関連物質を含有する大麦麦芽油をも含めることができる。

このようにして得られる請求の範囲第6項記載の本発明の大麦麦芽油は、植物性セラミド関連物質を豊富に（全体の10重量%以上）含有しており、精製、分画を繰り返せば、その純度を90%程度にまで上げることも可能である。

なお、以上のようにして得られるビール粕由来セラミド関連物質は、小麦、米など、他の植物油由来セラミド関連物質と同様な構造を有しており、また、保湿作用などの効果も同等であることから、クリーム、乳液などに配合して、化粧品原料として用いることが可能である。さらに、医薬品原料として用いることもできる。

以下、本発明を実施例を用いて具体的に説明するが、本発明はこれに限定されるものではない。

実施例 1

ビール工場から排出されたビール粕（水分90%）1kgに、メタノール9L（リットル）を加え、室温で24時間攪拌した。その後、ガーゼ濾過と遠心分離とにより抽出液と残渣を分け、残渣にメタノール8Lを加え、再度

抽出した。

1回目と2回目の抽出液を合わせ、ロータリーエバポレーターにより濃縮し、ピール粕1kgから、濃縮物（脂質）8.7kgを得た。

この濃縮物全量をクロロホルム-メタノール混合溶媒（クロロホルム：メタノール＝2：1）に溶かし、不溶物を濾過により除去した。

再度ロータリーエバポレーターを用いて濃縮し溶媒を除いた後、n-ヘキサンで洗浄し、乾燥することにより、茶褐色の粉末6.5gを得た。得られた粉末のセラミド関連物質純度を第1表に示す。

実施例2

実施例1の茶褐色粉末のうち5gを、クロロホルム-メタノール混合溶媒（2：1）に溶かし、予めクロロホルムを流して十分に安定化させた（平衡化させた）シリカゲルカラムにチャージし、クロロホルムで洗浄し、低極性物質を除去した。

その後、溶媒をクロロホルム-メタノール混合液（8：2）に変えて、吸着していた物質を溶出した。

溶出された画分を集めて、ロータリーエバポレーターで溶媒を除去し、2.4gの淡褐色の粉末を得た。得られた粉末のセラミド関連物質純度を第1表に示す。

実施例3

実施例2で得られた淡褐色粉末のうち0.5gを、クロロホルム-メタノール混合溶媒（2：1）5mLに溶かした。次いで、実施例2で用いたのと同じシリカゲルカラムに、予めクロロホルム-メタノール混合溶媒（9：1）を流して十分に安定化（平衡化）した後、同カラムにチャージした。

溶出液を一定量ずつ取り分け、シリカゲルの薄層クロマトグラフィーによ

り、植物性セラミド関連物質の存在を示した画分を集め、ロータリーエバポレーターにより溶媒を除去した。

本操作により 0.21 g の淡黄色の粉末を得た。得られた粉末のセラミド関連物質純度を第 1 表に示す。

実施例 4

実施例 3 で得られた淡黄色粉末のうち 0.1 g を、クロロホルム-メタノール混合溶媒 (2 : 1) 0.5 mL に溶解し、分取用シリカゲルカラムを用いた高速液体クロマトグラフシステムにより、ヘキサン-メタノール混合液を溶離液とした順層クロマトグラフィーにより、さらに精製した。

カラムからの溶出液を 205 nm の波長の紫外線検出器によりモニターし、ピークの部分を集め、薄層クロマトグラフィーを行い、植物性セラミド関連物質の部分を集め、ロータリーエバポレーターにより溶媒を除去した。

本操作により 0.07 g の微黄色の粉末を得た。得られた粉末のセラミド関連物質純度を第 1 表に示す。

実施例 5

実施例 1 で得られた茶褐色粉末のうち 1 g を、約 60℃ に加温したメタノールに攪拌しながら投入した。そのままの温度を保持したまま、濾紙を用いて濾過して不溶物を除去した後、徐々に温度を下げ、-20℃ で一夜静置した。得られた沈殿を集め、再度、約 60℃ に加温したメタノールに投入し、同様の操作を行った。

2 度目の操作の後、得られた沈殿を乾燥することにより、0.11 g の淡黄色の粉末を得た。得られた粉末のセラミド関連物質純度を第 1 表に示す。

第 1 表

	実 施 例				
	1	2	3	4	5
外 観	茶褐色	淡褐色	淡黄色	白色～微黄色	淡黄色
セラミド関連物質 純度	1 1 %	2 3 %	6 0 %	9 1 %	5 8 %

請求の範囲第 1 項記載の本発明によれば、安全性が高く、しかも素材としてイメージのよい植物起源の植物性セラミド関連物質を豊富に含む大麦麦芽油を効率良く得ることができる。

すなわち、原料のビール粕は、植物由来の食品製造副産物であることから、安全であり、しかも安定した品質のものが常に供給可能である。

また、他の穀物から植物性セラミド関連物質を抽出する場合に必要であった、他の脂質から植物性セラミド関連物質を分離する工程（アルカリ処理など）を省くことが可能である。従って、極めて簡便に植物性セラミド関連物質を豊富に含む脂質画分を得ることができる。

また、請求の範囲第 2 項～第 5 項記載の本発明のように、追加工程を付加することにより、安全性が高く、しかも素材としてイメージのよい植物起源の植物性セラミド関連物質をより豊富に含む大麦麦芽油を効率良く得ること

ができる。

さらに、請求の範囲第 6 項記載の本発明によれば、安全性の高い植物性セラミド関連物質を豊富に含む大麦麦芽油が提供される。

また、請求の範囲第 1 項～第 5 項記載の本発明の方法により、ビール粕から植物性セラミド関連物質を含む大麦麦芽油を得た後も、残りを廃棄することなく、食物繊維などの食品素材、或いは長期保存用飼料として再利用が可能である。

すなわち、従来、ビール粕の有効利用を図る上で、脂質の劣化に伴う臭いの発生が問題となっていたが、請求の範囲第 1 項～第 5 項記載の本発明の方法によりビール粕から植物性セラミド関連物質（脂質）を製造し、これが除かれた後のビール粕は、脂質の劣化に伴う臭いが取り除かれている。従って、ビール粕から有用な植物性セラミド関連物質を得た後も、残りを廃棄することなく、食物繊維などの食品素材、或いは長期保存用飼料として好適に利用することが可能である。

産業上の利用可能性

本発明は、化粧品製造や医薬品製造の分野などにおいて有効に利用することができる。

請求の範囲

1. ビール製造過程で得られたビール粕を、極性有機溶媒に浸漬する工程と、当該浸漬溶液より抽出液を分離する工程と、該抽出液を濃縮処理する工程とを有することを特徴とする植物性セラミド関連物質を含有する大麦麦芽油の製造方法。

2. 請求の範囲第1項記載の方法において、浸漬溶液より抽出液を分離する工程で得られる残渣を、極性有機溶媒に浸漬した後、当該浸漬溶液より抽出液を分離し、当該抽出液と先に得られた抽出液とを混合して濃縮処理する請求の範囲第1項記載の植物性セラミド関連物質を含有する大麦麦芽油の製造方法。

3. 請求の範囲第1項記載の方法において、濃縮処理工程で得られた濃縮物を、ハロゲン系有機溶媒とアルコールとの混合溶媒に溶解し、不溶物を分離除去する工程と、前記分離除去工程で得られた溶液を濃縮処理する工程とをさらに含む請求の範囲第1項記載の植物性セラミド関連物質を含有する大麦麦芽油の製造方法。

4. 請求の範囲第2項記載の方法において、濃縮処理工程で得られた濃縮物を、ハロゲン系有機溶媒とアルコールとの混合溶媒に溶解し、不溶物を分離除去する工程と、前記分離除去工程で得られた溶液を濃縮処理する工程とをさらに含む請求の範囲第2項記載の植物性セラミド関連物質を含有する大麦麦芽油の製造方法。

5. 請求の範囲第4項記載の方法において、最後の濃縮処理工程で得られた濃縮物について溶媒分画工程を行う請求の範囲第4項記載の植物性セラミド関連物質を含有する大麦麦芽油の製造方法。

6. ビール製造過程で得られたビール粕を、極性有機溶媒に浸漬した後、当該溶液より抽出液を分離し、該抽出液を濃縮処理することにより得られる植物性セラミド関連物質を含有する大麦麦芽油。

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/JP98/05855

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
Int.Cl⁶ C11B1/10, C12F3/06 // A61K7/00, 35/78

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
Int.Cl⁶ C11B1/10, C12F3/06

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)
CA (STN) 「brewery? * grain? * oil?」

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	JP, 3-123479, A (Kirin Brewery Co., Ltd., et al.), 27 May, 1991 (27. 05. 91), Claims 1, 7 ; page 4, lower right column, line 15 to page 5, upper left column, line 8 & EP, 369818, A & US, 5135765, A	1-6
A	JP, 5-30981, A (NGK Insulators, Ltd.), 9 February, 1993 (09. 02. 93) (Family: none)	1-6

☐ Further documents are listed in the continuation of Box C. ☐ See patent family annex.

<p>* Special categories of cited documents:</p> <p>"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance</p> <p>"E" earlier document but published on or after the international filing date</p> <p>"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)</p> <p>"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means</p> <p>"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed</p>	<p>"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention</p> <p>"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone</p> <p>"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art</p> <p>"&" document member of the same patent family</p>
--	---

Date of the actual completion of the international search
18 March, 1999 (18. 03. 99)

Date of mailing of the international search report
30 March, 1999 (30. 03. 99)

Name and mailing address of the ISA/
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

国際調査報告

国際出願番号 PCT/J P 98/05855

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl.⁸ C11B1/10, C12F3/06 // A61K7/00, 35/78

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl.⁸ C11B1/10, C12F3/06

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)

CA(STN) [brewery? * grain? * oil?]

C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
X	J P, 3-123479, A (麒麟麦酒株式会社, 外1名) 27.5月. 1991(27.05.91) 請求項1, 7, 第4頁右下欄第15行-第5頁左上欄第8行 & E P, 369818, A & US, 5135765, A	1-6
A	J P, 5-30981, A (日本碍子株式会社) 9.2月. 1993(09.02.93) (ファミリーなし)	1-6

☐ C欄の続きにも文献が列挙されている。☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

* 引用文献のカテゴリー

「A」 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの

「E」 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの

「L」 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)

「O」 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献

「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献

「T」 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの

「X」 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの

「Y」 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの

「&」 同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

18.03.99

国際調査報告の発送日

30.03.99

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/J P)

郵便番号 100-8915

東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)

高畑 栄二



4H

9547

電話番号 03-3581-1101 内線 3444